ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТИФЛОКС

(TIFLOX)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить офлоксацину 200 мг та орнідазолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі таблетки подовженої форми, двоопуклі, вкриті оболонкою, з написом «TIFLOX» з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01R A.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

При багатьох змішаних інфекціях, коли присутній більш ніж один вид збудників, для повноцінного лікування необхідна комбінована терапія. У цьому випадку найефективніша комбінація офлоксацину та орнідазолу.

Офлоксацин належить до групи фторхінолонів. Має широкий спектр дії. Бактерицидна дія офлоксацину, як і інших фторхінолонів, зумовлена його здатністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу.

Офлоксацин має широкий спектр дії проти мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, а також мікроорганізмів з чисельною

резистентністю.

Спектр дії офлоксацину включає такі види мікроорганізмів:

· аеробні грамнегативні бактерії – *E.coli, Klebsiella spp., Salmonella spp., Proteus spp., Shigella spp., Yersinia spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Providencia spp., Vibrio spp., Citrobacter spp., Campylobacter spp., Ps.cepacia, Neisseria gonorrhoeae, N.Meningitides, Haemophilus influenzae, Acinetobacter spp., Moraxella catarrhalis*;

· аеробні грампозитивні бактерії – стафілококи, включаючи штами, які продукують і не продукують пеніциліназу, *Streptococcus spp.* (особливо бета-гемолітичні);

· помірно чутливі до офлоксацину *Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas spp., Legionella spp., Serratia spp., Bacteriodes spp., Fusobacterium spp., Gardnerella vaqinalis, Ureaplasma urealiticum, Bruccella spp., M.tuberculosis.*

До препарату нечутливі анаеробні бактерії (крім *B.urealiticus*), *Treponema pallidum*, віруси, гриби та найпростіші.

Орнідазол – протипротозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроімідазолу. Активний щодо *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis)*, а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides, Clostridium spp., Fusobacterium spp.* і анаеробних коків. За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний препарат з вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу і каталізувати взаємодію білків групи феридоксинів з нітросполуками. Після проникнення препарату у мікробну клітину механізм його дії зумовлений відновленням нітрогрупи під впливом нітроредуктаз мікроорганізму та активністю уже відновленого нітроімідазолу. Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації і транскрипції ДНК. Крім того, продукти метаболізму препарату мають цитотоксичні властивості і порушують процеси клітинного дихання.

Фармакокінетика.

Не досліджувалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів лікарського засобу:

– ускладнені захворювання вивідних шляхів: цистит, гострий пієлонефрит, бактеріальний простатит, епідидиміт;

– захворювання, що передаються статевим шляхом.

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до офлоксацину, орнідазолу, до інших похідних фторхінолонів, похідних нітроімідазолу або до інших компонентів препарату. Слід уникати застосування препарату пацієнтам, які раніше мали серйозні небажані реакції при застосуванні антибіотиків групи фторхінолонів або хінолонів.

Ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); розсіяний склероз; епілепсія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; тендиніти в анамнезі; патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії; подовження інтервалу QT; некомпенсована гіпоглікемія.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу IA (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол), трициклічні антидепресанти, макроліди; пацієнтам з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, пов’язані з офлоксацином.

При одночасному застосуванні офлоксацину з антигіпертензивними засобами можливе раптове зниження артеріального тиску. У таких випадках або якщо офлоксацин застосовувати для проведення анестезії барбітуратами, необхідно проводити моніторинг функції серцево-судинної системи.

Протипоказано застосовувати офлоксацин одночасно з препаратами, що подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби класу IA: хінін, прокаїнамід; та класу III: аміодарон, соталол, трициклічні антидепресанти, макроліди).

Одночасне застосування офлоксацину з нестероїдними протизапальними препаратами (у т. ч. похідними фенілпропіонової кислоти), похідними нітроімідазолу та метилксантинів підвищує ризик розвитку нефротоксичних ефектів, зниження судомного порога, що може призвести до розвитку судом. Якщо виникнуть судоми, препарат слід відмінити.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилювати стимулювальний ефект препарату на центральну нервову систему. Додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку може також виникати при одночасному застосуванні з певними нестероїдними протизапальними препаратами.

Одночасне застосування офлоксацину у великих дозах з лікарськими засобами, що виділяються шляхом тубулярної секреції, може призвести до підвищення концентрацій у плазмі крові через

зниження їх виведення.

Оскільки одночасне застосування більшості хінолонів, включаючи офлоксацин, інгібує ферментативну активність цитохрому Р450, одночасне застосування офлоксацину з препаратами, що метаболізуються цією системою (циклоспорин, теофілін, метилксантин, кофеїн, варфарин), пролонгує період напіввиведення зазначених лікарських засобів.

Рівноважна концентрація теофіліну в сироватці крові, період напіввиведення та ризик теофілінзалежних небажаних реакцій можуть зростати при сумісному застосуванні з Тифлоксом. Рівень теофіліну у сироватці крові потрібно ретельно перевіряти та коригувати дозування теофіліну у разі необхідності при одночасному застосуванні з Тифлоксом. Небажані реакції (включаючи напади) можуть виникати при підвищенні рівня теофіліну в сироватці крові або без нього.

Якщо Тифлокс застосовують разом із варфарином або його похідними, необхідно ретельно контролювати протромбіновий час або проводити відповідний коагуляційний тест.

Якщо застосовувати хінолони одночасно з іншими ліками, які знижують поріг судомної готовності, наприклад з теофіліном, може спостерігатися додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку, хоча вважається, що офлоксацин, на відміну від деяких інших фторхінолонів, не вступає у фармакокінетичну взаємодію з теофіліном.

При одночасному застосуванні офлоксацину та антагоністів вітаміну К необхідно здійснювати постійний контроль системи згортання крові.

Одночасне застосування препарату з антацидами, що містять кальцій, магній або алюміній, із сукральфатом, із двовалентним або тривалентним залізом, з мультивітамінами, що мають у своєму складі цинк, знижує інтенсивність всмоктування офлоксацину. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів повинен становити не менше 4 годин.

При одночасному застосуванні офлоксацину з пероральними антидіабетичними засобами та інсуліном можлива гіпоглікемія або гіперглікемія, тому необхідно проводити моніторинг параметрів для їх компенсації. При одночасному застосуванні з глібенкламідом можливе підвищення рівня глібенкламіду в сироватці крові.

При застосуванні з препаратами, що олужнюють сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротичних ефектів.

Одночасне застосування офлоксацину з пробенецидом, циметидином, фуросемідом, метотрексатом призводить до збільшення концентрації офлоксацину в плазмі крові та підвищення ризику його токсичної дії.

Офлоксацин може пригнічувати ріст *Mycobacterium tuberculosis* і показувати хибнонегативні результати при бактеріологічному дослідженні для діагностики туберкульозу.

Лабораторні дослідження. Впродовж лікування офлоксацином можуть спостерігатися псевдопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі. Тому необхідно використовувати більш специфічні методи.

Взаємодії, пов’язані з орнідазолом.

На відміну від інших похідних нітроімідазолу, орнідазол не пригнічує альдегіддегідрогеназу, однак Тифлокс не слід застосовувати одночасно з алкоголем. Орнідазол посилює дію

пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду, що збільшує ризик крововиливу, тому потрібна відповідна корекція їх дозування.

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

Сумісне застосування фенобарбіталу та інших індукторів ферментів знижує період циркуляції орнідазолу в сироватці крові, у той час як інгібітори ферментів (наприклад, циметидин) підвищують.

Особливості застосування.

Порушення функції центральної та периферичної нервової системи. Лікарський засіб необхідно приймати з обережністю хворим з порушеннями центральної нервової системи, що призводять до зниження судомного порога (епілепсії).

Якщо виникають напади судом, препарат потрібно відмінити.

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи можуть спостерігатися у період проведення лікування препаратом. У випадку периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам з атеросклерозом судин головного мозку.

Порушення функції нирок. При застосуванні препарату Тифлокс необхідно підтримувати адекватну гідратацію (пацієнти повинні вживати достатню кількість води) для попередження кристалурії.

Хворим із порушенням функції нирок препарат слід призначати з обережністю (не слід перевищувати середньодобову дозу) та необхідно проводити моніторинг лабораторних показників функції нирок. Для пацієнтів зі зниженою функцією нирок призначену дозу офлоксацину потрібно корегувати, враховуючи уповільнене виділення.

Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим з нирковою недостатністю і людям літнього віку, щоб компенсувати сповільнене виділення.

Гемодіаліз. У випадку проведення гемодіалізу необхідно враховувати зменшення періоду напіввиведення та призначати додаткові дози препарату до або після гемодіалізу.

Порушення функції печінки. Хворим із порушенням функції печінки препарат слід призначати з обережністю (через можливість погіршення функцій печінки) та проводити моніторинг лабораторних показників функції печінки. На тлі лікування фторхінолонами можливий розвиток фульмінантного гепатиту, печінкової недостатності (включаючи летальні наслідки). Пацієнтам слід припинити лікування і звернутися до лікаря, якщо виникнуть такі симптоми та ознаки захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції»).

Хворим із тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати середньодобову дозу.

Слід уникати застосування препарату пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при використанні хінолонів або фторхінолонів. Лікування цих пацієнтів слід починати тільки за відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризику.

Тривалі, інвалідизуючі і потенційно необоротні серйозні побічні реакції

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявних факторів ризику, повідомлялося про тривалі (протягом місяця або років), інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька відразу, системи організму (зокрема, опорно-рухову, нервову, психіку та органи чуття). Застосування препарату слід негайно припинити після появи перших ознак бо симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та слід звернутися за консультацією до лікаря.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile. Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові, упродовж або після лікування препаратом Тифлокс може бути симптомом псевдомембранозного коліту.

При підозрі на псевдомембранозний коліт препарат Тифлокс слід негайно відмінити і без затримки розпочати відповідну симптоматичну анибіотикотерапію (наприклад, ванкоміцином, тейкопланіном або метронідазолом). При такій ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечнику.

Тендиніт і розрив сухожиль

Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двосторонній, можуть виникати вже протягом 48 годин після лікування хінолонами та фторхінолонамиі, як повідомлялося, навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування.

Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів похилого віку, пацієнтів з порушенням функції нирок, пацієнтів з трансплантаціями цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування препаратом слід припинити, а також слід розглянути альтернативне лікування. Пошкоджену кінцівку(и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не слід застосовувати у пазі виникнення ознак тендинопатії.

У випадку виникнення такої побічної реакції, як тендиніт, необхідна консультація ортопеда для вирішення питання щодо продовження лікування.

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, підвищують ризик тендинітів і розриву сухожилля у будь-якому віці. Ця побічна дія найчастіше стосується ахіллового сухожилля, розрив якого може вимагати хірургічного втручання. Віддалений ризик розвитку тендинітів і розриву сухожилля підвищується у пацієнтів віком від 60 років, які приймають кортикостероїдні препарати та у пацієнтів після трансплантації нирок, серця і легенів. Крім віку і прийому кортикостероїдів існують фактори, які незалежно підвищують ризик розриву сухожилля: енергійна фізична активність, ниркова

недостатність та попередні враження сухожилля, такі як ревматоїдний артрит.

Подовження інтервалу QT. Деякі хінолони, включаючи офлоксацин, можуть подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі і спричиняти поодинокі випадки аритмії. Не призначати препарат з відомими подовженням інтервалу QT, а саме: у пацієнтів літнього віку; при невідкоригованому порушенні електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомагніємія); при вродженому синдромі подовженого інтервалу QT; при набутому подовженні інтервалу QT; при захворюваннях серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

При застосуванні високих доз препарату та у випадку лікування понад 10 днів рекомендується проводити клінічний та лабораторний моніторинг.

Аневризма та дисекція аорти і регургітація/недостатність серцевого клапана серця

Епідеміологічні дослідження виявили підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, і регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомлялось про випадки аневризми та дисекції аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), і про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід призначати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та можливостей застосування інших варіантів лікування пацієнтам, які мають аневризму чи вроджену ваду серцевих клапанів у сімейному анамнезі, пацієнтам із встановленим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, пацієнтам із захворюванням серцевого клапана, а також за наявності інших факторів ризику, а саме:

· фактори ризику розвитку як аневризми та дисекції аорти, так і регургітації/недостатності серцевого клапана: порушення з боку сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса — Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит;

· фактори ризику розвитку аневризми та дисекції аорти: судинні розлади, такі як артерііт Такаясу або гігантоклітинний артерііт, атеросклероз, синдром Шегрена;

· фактори ризику розвитку регургітації/недостатності серцевого клапана: інфекційний ендокардит.

Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розриву підвищений також у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Також слід рекомендувати пацієнтам негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття, розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Порушення з боку крові. При наявності в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контроль рівня лейкоцитів, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Антагоністи вітаміну К.

Через можливе підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/ міжнародного нормалізованого відношення) і/або кровотечу у пацієнтів, які отримують фторхінолони у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином) у випадку одночасного застосування цих двох груп лікарських засобів слід здійснювати моніторинг результатів коагуляційних проб (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіперчутливість до фторхінолонів. Повідомлялося про гіперчутливість та алергічні реакції на фторхінолони після першого застосування. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть перейти у шок, що становить загрозу життю, навіть після першого застосування. У такому випадку лікарський засіб Тифлокс слід відмінити і розпочати відповідне лікування.

Фотосенсибілізація. Пацієнтам, які застосовують препарат Тифлокс, слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів (ртутно-кварцові лампи, солярій) через можливу фотосенсибілізацію. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, опіків, подібних до сонячних) терапію препаратом Тифлокс слід припинити.

Артеріальна гіпотензія. У разі виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії слід припинити застосування препарату Тифлокс.

Пацієнти з психотичними розладами чи психічними захворюваннями в анамнезі. Можливе виникнення психотичних реакцій, що можуть прогресували до суїцидальних думок, самодеструктивної поведінки, у тому числі спроб самогубства, іноді навіть після одноразового прийому препарату. Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити препарат і вжити належних лікувальних заходів. Потрібно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади, або пацієнтам із психічними захворюваннями.

Цукровий діабет. При застосуванні хінолонів можливий розвиток гіпоглікемії, зазвичай у хворих на цукровий діабет, які отримують супутнє лікування пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. У таких хворих на діабет рекомендовано здійснювати ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Розвиток вторинної інфекції. При довготривалому або повторному лікуванні антибіотиками можливий розвиток опортуністичних інфекцій та ріст резистентних мікроорганізмів. При розвитку вторинної інфекції необхідно вжити відповідні заходи.

Може спостерігатися загострення кандидамікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

Резистентність деяких штамів Pseudomonas aeruginosa. В ході лікування препаратом Тифлокс, як і іншими лікарськими засобами із групи фторхінолонів, резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa* може розвинутися досить швидко.

Пневмонія, спричинена пневмококами або мікоплазмами, тонзилярна ангіна, спричинена β-гемолітичними стрептококами. Препарат Тифлокс не є препаратом вибору для лікування пацієнтів із цими захворюваннями.

Препарати, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат. Не рекомендується приймати препарат Тифлокс протягом 4 годин після прийому препаратів, які

містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат.

Вживання алкоголю. Несумісний з алкоголем. У ході лікування препаратом Тифлокс не слід вживати алкогольні напої.

Міастенія гравіс. Слід з обережністю застосовувати препарат Тифлокс пацієнтам, в анамнезі яких є міастенія гравіс.

За винятком дуже поодиноких випадків (наприклад, окремі порушення нюху, смаку і слуху), всі побічні ефекти препарату зникають після його відміни.

У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку нервової системи, алергічних реакцій, що можуть виникнути одразу після першого прийому, препарат необхідно відмінити.

Терапія літієм. Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати в ході застосування терапії літієм.

Ефект інших лікарських засобів може бути підвищено або послаблено в ході лікування препаратом Тифлокс.

Периферична нейропатія

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які лікуються препаратом, необхідно поінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану.

Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Пацієнти з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами. Таким чином, призначати офлоксацин цим пацієнтам потрібно з обережністю.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить натрію метилпарабен (Е 219) і натрію пропілпарабен (Е 217), які можуть спричиняти алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Тифлокс протипоказаний у період вагітності. Під час лікування Тифлоксом рекомендується припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Може зменшуватися швидкість психомоторних реакцій, тому слід утримуватися від

керування транспортними засобами і механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи водою. Дозволяється приймати препарат як до, так і після вживання їжі.

Доза препарату та тривалість лікування залежать від чутливості мікроорганізмів, тяжкості і виду інфекційного процесу. Доза для дорослих – по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 5 днів, потім продовжувати ще 2–5 днів таблетками офлоксацину. Лікування слід продовжувати не менше 3 днів після зникнення клінічних симптомів захворювання.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, збудження, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, загальмованість, біль у животі, дезорієнтація, діарея; нудота, блювання, судоми, ерозивні ушкодження слизових оболонок, може розвинутися інтерстиціальний нефрит або можуть посилитися прояви інших побічних реакцій.

Лікування: промивання шлунка, посилена гідратація, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча та симптоматична терапія, що повинна бути спрямована на корекцію порушень з боку внутрішніх органів. Слід призначити ентеросорбенти, магнію сульфат, антациди для захисту слизової оболонки шлунка. Специфічний антидот невідомий. Необхідне проведення ЕКГ через можливість подовження інтервалу QT. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз дещо знижують концентрацію препарату в крові. При появі судом показаний діазепам.

Побічні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, шкірні висипи, включаючи кропив’янку, висипання у вигляді пухирів, гнійничкові висипи, мультиформну еритему, судинну пурпуру, гострий генералізований екзантематозний пустульоз; гіпергідроз; фотосенсибілізація, гіперчутливість у формі сонячної еритеми; знебарвлення шкіри; розшарування нігтів.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи прояви шкірних алергічних реакцій та анафілактичні/анафілактоїдні реакції; шок, включаючи

анафілактичний/анафілактоїдний шок, наприклад: тахікардія, гарячка, задишка, шок, ангіоневротичний набряк, еозинофілія. У цих випадках слід негайно відмінити лікування і в разі необхідності провести замісну терапію. Набряк Квінке (у т. ч. набряк язика, гортані, глотки з можливою асфіксією, набряк/припухлість обличчя); синдром Стівенса–Джонсона; синдром Лайєлла; медикаментозний дерматит; васкуліт, який у виняткових випадках може призводити до некрозу, можливе також ураження внутрішніх органів; пневмоніт.

З боку серцево-судинної системи: припливи; артеріальна гіпотензія, тахікардія, колапс (зумовлений зниженням артеріального тиску); тахікардія, шлуночкова аритмія, аритмія типу *torsades de pointes*, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (спостерігається переважно у хворих із факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на електрокардіограмі; тромбоз судин головного мозку; набряк легенів.

У пацієнтів, які отримували фторхінолони, спостерігалися випадки аневризми та дисекції аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), і регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи крові та лімфатичної системи: нейтропенія, лейкопенія, анемія, гемолітична анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пригнічення кістковомозкового кровотворення, дискразія крові типу медулярної аплазії, петехії, екхімоз/синець, продовження протромбінового часу, тромбоцитопенічна пурпура, прояви впливу кістковомозкове кровотворення.

З боку дихальної системи: кашель, диспное, задишка, бронхоспазм, тяжка ядуха, стридор, назофарингіт, фарингіт.

З боку центральної нервової системи: головний біль; запаморочення (вертиго, запаморочення); сплутаність свідомості, тимчасова втрата свідомості; порушення сну (безсоння або сонливість), жахливі сновидіння; неспокій, психомоторне збудження, тривожність; уповільнення швидкості реакцій; підвищення внутрішньочерепного тиску, ригідність, судоми; парестезії, сенсорна або сенсомоторна нейропатія, порушення периферичної чутливості (парестезії, порушення координації, порушення смаку, нюху, зору), порушення слуху, такі як шум у вухах або втрата слуху; екстрапірамідні порушення, включаючи тремор, порушення м’язової координації (порушення відчуття рівноваги, нестійка хода); загострення міастенії *gravis*; дисфазія.

З боку психіки: психотичні розлади, тривожні стани, депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства, епілептичні напади, галюцинації; рідко – делірій.

З боку органів зору: зорові порушення (наприклад, затуманення зору), транзиторна втрата зору, увеїт.

З боку органів слуху: вертиго, шум у вухах, втрата слуху, порушення слуху.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія (втрата апетиту); зміна смакових відчуттів (дисгевзія), включаючи металевий присмак у роті, сухість у роті, болісність слизової оболонки рота, підвищення слиновиділення; диспепсія, нудота, блювання, печія, гастралгія

(абдомінальний біль), біль або різі у животі; діарея, часті рідкі випорожнення, шлунково-кишковий дистрес, запор, дисбіоз, ентероколіт, іноді геморагічний ентероколіт, метеоризм, дисбактеріоз, псевдомембранозний коліт (у більшості випадків спричинений *Clostridiu difficile*). При підозрі на *Clostridium difficile* лікування препаратом потрібно негайно припинити і надати адекватне лікування. Лікарські засоби, що знижують перистальтику, не слід застосовувати у таких випадках.

Гепатобіліарні розлади: прояви гепатотоксичності, включаючи зміни печінкових функціональних проб; холестатична жовтяниця, гепатит, навіть дуже тяжкого ступеня.

З боку сечовидільної системи: порушення функцій нирок, включаючи затримку сечі, анурію, поліурію, гематурію; ниркова недостатність; гостра ниркова недостатність; гострий інтерстиціальний нефрит; утворення конкрементів в нирках; гострий інтерстиціальний нефрит.

З боку репродуктивної системи: свербіж геніталій у жінок, вагініт, вагінальний кандидоз.

З боку кістково-м’язової системи: тендиніт, особливо у пацієнтів літнього віку; розрив м’язів, розрив зв’язок, судоми м’язів, міалгії, артралгії; рабдоміоліз та/або міопатія, м’язова слабкість, розрив м’язів, розрив сухожиль (у т. ч. ахіллового сухожилля), особливо у пацієнтів, які одночасно лікуються кортикостероїдами. При наявності ознак запалення сухожилля терапію препаратом слід негайно припинити і призначити відповідне лікування для ураженого сухожилля. Розрив зв’язок, м’язів.

Порушення метаболізму: гіпоглікемія або гіперглікемія (у хворих на цукровий діабет).

Інфекції та інвазії: грибкові інфекції, резистентність до патогенних мікроорганізмів, проліферація інших резистентних мікроорганізмів.

З боку лабораторних показників: підвищення активності печінкових ферментів (аланінамінотрансферази *(АЛТ*), аспартатамінотрансферази (*АСТ*), лактатдегідрогенази (*ЛДГ*), лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази), зростання рівня білірубіну, холестерину, тригліцеридів, калію, надмірне підвищення або зниження рівнів глюкози; подовження протромбінового часу; підвищення рівня сечовини, креатиніну.

Інші: слабкість, пропасниця, нездужання, втомлюваність, біль у грудях, жар, біль у носі, слабкість, гострі напади порфірії у пацієнтів з порфірією, гикавка.

Опис окремих побічних реакцій

У період післяреєстраційного застосування фторхінолонів у пацієнтів виникали нейропсихіатричні явища, зокрема тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгія та порушення концентрації уваги. Це можуть бути потенційні прояви тривалих і інвалідизуючих побічних реакцій, викликаних фторхінолонами, що призводять до втрати працездатності.

Побічні ефекти можуть зникати після відміни терапії Тифлоксом (наприклад, порушення запаху, смаку і слуху).

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від наявних факторів ризику, повідомлялося про тривалі (протягом місяця або років), інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька відразу, системи організму та органи чуття (у тому числі реакції, такі як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, зору, смаку та запаху).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Мепро Фармасьютикалс Прівat Лімітед / Mepro Pharmaceuticals Private Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Unit II, Q-Роад, Фазе IV, GIDC, Вадхван, Сурендранагар, Гуджарат, 363 035, Індія/

Unit II, Q-Road, Phase IV, GIDC, Wadhwan, Surendranagar, Gujarat, 363 035, India.

Заявник.

Мілі Хелскере Лімітед/ Mili Healthcare Limited.

Місцезнаходження заявника.

2-й поверх, офісне приміщення, 4 Чартфілд Хаус, Касл Стріт, Тонтон, Сомерсет, Англія, TA1 4AS, Велика Британія/

Second Floor Office Suite, 4 Chartfield House, Castle Street, Taunton, Somerset, England TA1 4AS, Great Britain.